

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

N^o

THÈSE

1218

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Wilfrid ROCH

Né le 22 Février 1913 à Rodez (Aveyron)

**Contribution à l'étude
du diagnostic
du Cancer du Canal Hépatique**

Président : BAUDOUIN, Professeur.

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE

A. LAPIED

24, rue Monsieur-le-Prince VI.

1939

1518

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

Année 1939

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MEDECINE

(Diplôme d'Etat)

PAR

Wilfrid ROCH

Né le 22 Février 1913 à Rodez (Aveyron)

Contribution à l'étude du diagnostic du Cancer du Canal Hépatique

Président : BAUDOUIN, Professeur.

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE

A. LAPIED

24, rue Monsieur-le-Prince VI-

1939

I. — PROFESSEURS

MM.

ROUVIERE.
 Léon BINET.
 STROHL.
 POLONOVSKI.
 Robert DEBRE.
 BRUMPT.
 BAUDOUIN.
 ABRAMI.
 MONDOR.
 LEROUX.
 CHAMPY.
 TIFFENEAU.
 HARVIER.
 TANON.
 BALTHAZARD.
 LAIGNEL-LAVASTINE
 FIESSINGER.
 CHIRAY
 LOEPER.
 CARNOT.
 CLERC.
 Marcel LABBE.
 LEREBoullet.
 NOBECOURT.
 H. CLAUDE.
 GOUGEROT.
 GUILLAIN.
 LEMIERRE.
 CUNEO.
 GOSSET.
 GREGOIRE.
 LENORMANT.
 TERRIEN.
 CHEVASSU.
 COUVELAIRE.
 JEANNIN.
 LEVY-SOLAL.
 MOCQUOT.
 OMBREDANNE.
 RATHERY.
 LEMAITRE.
 Pierre DUVAL.
 M. VILLARET
 TROISIER.
 MATHIEU.
 LAUBRY.
 Clovis VINCENT.
 N...
 HAZARD.
 HOVELACQUE.
 MULON.
 OLIVIER.
 SANNIE.
 VERNE.

Anatomie
 Physiologie
 Physique médicale
 Chimie médicale
 Bactériologie
 Parasitologie et histoire naturelle médicale
 Pathologie et thérapeutique générale
 Pathologie médicale
 Pathologie chirurgicale
 Anatomie pathologique
 Histologie
 Pharmacologie et matière médicale
 Thérapeutique
 Hygiène et médecine préventive
 Médecine légale
 Histoire de la médecine et de la chirurgie
 Pathologie expérimentale et comparée
 Hydrologie thérapeutique et climatologie

 Clinique médicale

 Hygiène et clinique de la première enfance
 Clinique des maladies des enfants
 Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale
 Clinique des maladies cutanées et syphilitiques
 Clinique des maladies du système nerveux
 Clinique des maladies infectieuses

 Clinique chirurgicale

 Clinique ophtalmologique
 Clinique urologique

 Clinique d'accouchements

 Clinique gynécologique
 Clinique chirurgicale infantile et orthopédie
 Clinique thérapeutique médicale
 Clinique oto-rhino-laryngologique
 Clinique thérapeutique chirurgicale
 Clinique propédeutique
 Clinique de la Tuberculose
 Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte
 Clinique cardiologie
 Clinique de neuro-chirurgie
 Clinique d'Assistance Médico-sociale

Professeurs sans chaire

II. AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (H.) . Pathologie médicale.
 BERNARD (E.) . Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU .. Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 JOACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY .. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-
 DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHEL Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

LGLAVE Pathologie chirurgicale.
 USQUET Pharmacologie.
 HAILLEY-BERT Physiologie.
 UENIOT Obstétrique.
 EITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ .. Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL . Obstétrique.

VI. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM	
ALAJOUANINE	Clinique médicale.	BASSET	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN		BROCQ	
BRULE		CADENAT	
CHABROL		GATELLIER. ..	
DONZELOT ...		MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VAL- LERY-RADOT			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale.
METZGER	

V — CHARGÉS DE COURS

MM.

CHAILLEY-BERT, agrégé .	Education physique
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique
RUPPE	Stomatologie
WEIL-HALLE	Puériculture

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON PERE

A LA MEMOIRE DE MA SŒUR

A MA MERE

A MA FIANCEE

A MES AMIS

A NOTRE PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur BAUDOUIN

*Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.*

A NOTRE MAITRE

Monsieur le Professeur PAUL CARNOT

Professeur de Clinique Médicale
Membre de l'Académie de Médecine
Officier de la Légion d'Honneur

*Hommage de notre gratitude et de
notre respectueux dévouement.*

A Monsieur le Docteur JACQUES CAROLI

Médecin des Hôpitaux

*En témoignage de reconnaissance
pour les conseils amicaux et éclairés
qu'il a su nous donner.*

A NOS MAÎTRES DES HÔPITAUX DE PARIS

Monsieur le Professeur LENORMANT

Professeur de clinique chirurgicale
Officier de la Légion d'Honneur

Monsieur le Professeur RATHERY

Professeur de clinique médicale
Officier de la Légion d'Honneur

Monsieur le Professeur MONDOR

Professeur de clinique chirurgicale
Officier de la Légion d'Honneur

Monsieur le Docteur CAPETTE

Chirurgien des Hôpitaux de Paris
Officier de la Légion d'Honneur

Monsieur le Docteur CHIRIE

Accoucheur des Hôpitaux de Paris

Monsieur le Docteur LE MEE

Oto-rhino-laryngologiste
de l'Hôpital Necker-Enfants Malades
Commandeur de la Légion d'Honneur

AVANT-PROPOS

Lorsqu'il y a un an, au terme de nos études médicales, nous avons voulu faire une thèse, c'est dans le service de notre Maître, le Professeur Paul Carnot, que nous nous sommes adressé.

La clinique médicale de l'Hôtel-Dieu nous était bien connue, nous y reçûmes, comme stagiaire, les premières initiations, puis nous y passâmes notre deuxième année d'externat. Nous y avons reçu notre première instruction médicale, aidé et guidé toujours avec bienveillance par notre Maître et par ses collaborateurs.

Nous avons connu, dans le service, le Docteur Jacques Caroli, nous gardons le souvenir de ses cours si vivants, si instructifs, passionnément écoutés lors de nos études. Il a non seulement inspiré ce travail mais, en nous guidant et nous aidant dans ces recherches, il n'a pas craint de nous consacrer fréquemment une partie de son temps, pourtant si précieux.

Que le Professeur Baudouin, qui nous a fait l'honneur de bien vouloir accepter la présidence de cette thèse, veuille bien trouver ici l'expression de nos sentiments de profonde gratitude et d'admiration.

Commencé en 1938, nous avons dû interrompre ce travail pour remplir nos devoirs militaires. Actuellement, surpris par la guerre, nous sommes contraint de la terminer trop rapidement et nous nous en excusons.

Nous pensons cependant avoir montré la difficulté du diagnostic d'un cancer d'un canal hépatique qui réalise un tableau souvent très différent de celui des ictères néoplasiques.

INTRODUCTION

Il semble que, depuis les travaux de Dewic et Gallavardin, Ingelrhans et Claisse, le Cancer du canal hépatique n'ait pas souvent retenu l'attention.

Si nous pensons qu'il est intéressant de rapporter en détail ce cas de carcinome primitif du canal hépatique, c'est qu'il nous paraît utile de faire ressortir les difficultés considérables du diagnostic.

Il ne s'agit pas seulement de difficultés d'ordre clinique si fréquentes pour toutes les variétés d'ictères; la sténose cancéreuse du canal hépatique n'est pas le seul ictère néoplasique qui, éventuellement, puisse prendre la physionomie d'un ictère catarrhal, mais nous voulons insister particulièrement sur les difficultés considérables d'interprétation des signes biologiques.

Nous nous sommes trouvé en présence, dans le cas que nous rapportons, d'une demi-facilité des explorations biologiques du foie. En comparant notre observation avec d'autres cas personnels ou empruntés à la littérature, nous nous demandons si plus souvent qu'un autre le cancer du canal hépatique n'a pas des réponses irrégulières ou ne comporte pas des réponses biologiques irrégulières. Il semble apporter plus de troubles aux fonctions métaboliques du foie que la sténose mécanique complète d'un cancer du pancréas, par exemple; il réalise des formules biochimiques mixtes particulièrement troublantes en pareil cas et nous aurons l'occa-

sion, dans l'étude critique des résultats, d'envisager la valeur diagnostique des réponses limites.

On se consoleraient encore de pareilles difficultés biologiques et cliniques, si fréquentes dans la pratique des ictères, si l'on trouvait dans la chirurgie exploratrice le moyen certain de lever les doutes et d'établir un pronostic, sinon un traitement. Nous verrons qu'il n'en est rien et qu'aucune exploration n'est aussi malaisée, même conduite avec un esprit prévenu, que celle du hile du foie. Le chirurgien ne parvient pas à découvrir le cancer canaliculaire, qui est dans la règle un cancer nain enfoui dans le hile et qui échappe à la pression faite d'un plan résistant. Il en est ainsi dans les deux observations de Hesse et Falcktschef, dans celles de R. Lampert, de Van der Veer, Mac Laughlin Wahl, etc... Le chirurgien, après l'exploration, se reproche d'avoir opéré à tort une hépatite ictérigène. Signalons que, lorsque la vésicule apparaît collabée, et qu'il ne sort que du sang par le drain, ces symptômes indirects peuvent, selon nous, mettre sur la voie du diagnostic, car nous les avons remarqués dans les deux cas personnels et retrouvés signalés dans une observation de Hesse et dans une autre de Lampert. Nous ne connaissons pas d'autre cas d'angiocholangiographie mais, dans notre cas, nous avons observé un blocage complet du ténébryl, à l'extrémité du cystique, ce qui plaiderait, malgré la laparotomie négative, en faveur d'une lésion organique des voies biliaires. Nous pensons bien que, dans d'autres observations, le cystique, trop loin de la tumeur, restera perméable mais, en pareil cas, il nous paraît certain qu'on pourra obtenir des images intéressantes de rétrécissement du canal hépatique. Quant à la biopsie, très rarement pra-

tiquée, elle pourra être, comme dans notre cas, surtout quand l'intervention est tardive, d'interprétation très difficile, et le diagnostic histologique différentiel, d'avec l'hépatite ictérigène, restera douteux, étant donné la nocivité, pour le parenchyme lobulaire des sténoses biliaires hautes. Signalons, enfin, que ces explorations chirurgicales vaines entraînent, avec une fréquence très particulière, la mort par hémorragie, le cancer du canal hépatique étant, de ce point de vue, l'ictère cholostatique le plus dangereux.

Cette insuffisance de l'investigation, après laparatomie dans le cas du cancer du canal hépatique, vient accroître la liste déjà longue des défaillances du diagnostic chirurgical en pathologie biliaire. Celle-ci est heureusement complétée maintenant par l'angiocholangiographie après cholécystostomie de drainage. Dans notre cas, si la tentative des dérivations a abouti à un échec, c'est le seul procédé qui, grâce au radio-ténébryl pratiqué ultérieurement, nous a permis, malgré les incertitudes cliniques et biologiques, malgré les données de la biopsie hépatique et les « dénégations » du chirurgien, de maintenir le diagnostic de compression néoplasique au niveau du hile du foie.

OBSERVATIONS

OBSERVATION I

(par MM. J. Caroli, P. Guérin et M. Girard)

L. Ch..., âgé de 32 ans, a été hospitalisé le 21 février 1938, salle Petit-Saint-Charles, dans le service de notre Maître, le Professeur Paul Carnot.

Nous avons examiné une première fois ce malade à son domicile le 13 février 1938, tout au début de sa maladie, et porté sans hésitation, nous devons l'avouer, le diagnostic *d'ictère catarrhal*. Voici, en effet, quels étaient les premiers symptômes à une période de l'année, où les hépatites ictérigènes d'allure épidémique étaient particulièrement fréquentes; depuis le 1^{er} février, le malade se plaignait de fatigue, courbature, anorexie. Le 5 février, apparaissent des renvois fétides, des douleurs abdominales diffuses, plus vives dans la région hépatique et à l'épigastre et du prurit. Les urines sont foncées, les selles décolorées. Le lendemain, l'ictère est généralisé. Mais 48 heures après son installation, survient une phase d'intolérance gastrique avec vomissements bilieux qui vont durer trois jours; nous examinons à ce moment le malade chez lequel nous ne trouvons, en dehors de l'ictère, qu'un foie un peu gros et sensible. Nous nous contentons, sans recherches complémentaires, du diagnostic d'ictère catarrhal qui paraît d'imposer, en raison du moment épidémique, du jeune âge du sujet, de

la brusquerie du début et de l'importance des signes dyspeptiques.

Pour des raisons matérielles, le malade est hospitalisé le 21 février mais, à ce moment, le diagnostic ne nous paraît plus aussi évident. Le sujet est chétif, fatigué et a perdu 5 kilos en trois semaines. L'ictère apyrétique est intense, avec décoloration des matières, *prurit*, lésions de grattage, *bradycardie*. Mais nous sommes surtout surpris par une diurèse aussi abondante que dans un ictère mécanique pur, et par l'augmentation de *volume du foie*, qui déborde de trois travers du doigt les fausses côtes et dont la densité est accrue. Il est, en plus, très douloureux à la pression, sur toute sa surface.

L'étude biologique donne des réponses discordantes :

— La diurèse provoquée est normale comme dans les cholostases, après absorption de 200 cc. d'eau à jeun, on peut recueillir trois heures après, en deux mictions, 280 cc. (le 3 mars 1938).

— L'urée sanguine est plutôt élevée : 0 gr. 60%, mais l'azote polypeptidique est de 0 gr. 046 et l'azote résiduel de 0 gr. 13.

— L'équilibre protidique du sérum est normal : prot. tot = 71 gr. 64; sérine = 48,43; globuline = 32,81 gr. ; S/G = 1,47.

— Le taux des chlorures du sang est normal.

Mais déjà l'épreuve de la galactosurie provoquée sans fournir d'argument catégorique est assez nettement troublée :

Le 25 février 1938. Première miction : 18.172 gr. ‰.

Deuxième miction : 2.171 gr. ‰.

Le 3 mars 1938. Première miction : 23.851 gr. ‰.

Deuxième miction : 0.

-- La présence abondante de stercobiline dans les selles montre que s'il y a obstacle mécanique, il est incomplet. En fait, malgré certains signes anormaux, nous nous en tenons pendant les premières semaines de l'hospitalisation au diagnostic d'hépatite ictérigène en raison d'une cholestérolémie : 1,55 gr. et d'une dissociation pigmento-cholatique presque complète. En effet, en discordance avec une cholurie très forte et une cholestémie intense, on trouve dans les urines une réaction de Hay constamment négative et une stalagmométrie oscillant entre 100, 103 et 105 gouttes. Cette dissociation est confirmée par le dosage de la cholalémie suivant la technique de Chabrol et Charronat. M. Guérin trouve un chiffre qui dépasse à peine 0,048 gr. p. 1000. M. Cottet, une semaine plus tard, voulut bien refaire ce dosage; il trouva un taux inférieur à 0,049, confirmant une dissociation pigmento-cholatique complète.

Signalons, pour terminer, un aspect radiographique normal de l'estomac et du cadre duodénal et des troubles de la crase sanguine : irrétractibilité complète du caillot, et signe du lacet positif. Tous ces résultats ne permettent pas un diagnostic certain, l'ictère dure, les souffrances sont plus vives, les tubages ne sont pas supportés, et le malade réclame une solution plus rapide. Nous demandons au Docteur Jacques-Charles Bloch de tenter une *cholécystostomie de dérivation sous-anesthésie locale, sans tenter une exploration chirurgicale complète, qui nous paraît dangereuse* (19 mars 1938). La biopsie hépatique, l'échec du drainage et la cholécystographie nous ont permis, toutefois, de porter, d'une *façon indirecte*, en nous basant sur des observations analogues, le diagnostic de cancer du hile du foie.

La vésicule, à l'intervention, s'est montrée atelectasiée et flasque, il ne s'est écoulé, par le drainage, que du sang, puis de 20 à 50 cc. par jour d'un liquide faiblement teinté, ne contenant que des traces infimes de bilirubine. L'angiocholographie au ténébryl nous montre une imperméabilité du cystique, résistant à une hyperpression douloureuse. Le *biopsie hépatique* n° 1 plaidait également dans le sens d'un ictère mécanique, en raison des ectasies des capillaires biliaires centro-lobulaires, remplies par d'épais bouchons bilieux. Mais les cellules alentour étaient soit en état de dégénérescence atrophique, soit en voie de nécrose histolitique. Certains éléments, au contraire, apparaissaient hyperplasiés et binucléés. La formule histologique était donc celle d'un ictère mécanique avec atteinte hépato-cellulaire précoce.

Nous avons gardé ce malade dans le service, mais son état resta stationnaire pendant de longues semaines, si bien que la famille s'impatiait d'une évolution si traînante, doutant d'un diagnostic porté d'une façon aussi indirecte. Et M. le Professeur Loeper voulut bien examiner avec nous le malade. Il fut convenu, étant donné les difficultés particulières d'udiagnostic, de demander au Docteur J.-J. Bloch de pratiquer une laparotomie large, pour apporter la preuve du néoplasme biliaire. A l'intervention, le 3 mai, ni le chirurgien ni l'un de nous qui avait tenu à l'aider n'ont pu, à leur grand étonnement, découvrir la moindre induration du hile hépatique. Il n'y avait, par ailleurs, aucune dilatation des voies excrétrices et le malade mourut le soir même, par suite d'une hémorragie abondante, nous laissant dans l'angoisse d'avoir, dans nos tergiversations, méconnu et

traité à faux une hépatite ictérigène. Nous avons ré-prouvé un réel soulagement en découvrant, à *l'autopsie*, un cancer nain des voies biliaires bloquant la bifurcation hépatique du canal hépatique et prédominant sur sa branche droite. Le nodule, du volume d'une noisette, était inséré dans le parenchyme hépatique et ne se percevait facilement en tant qu'induration qu'après avoir appuyé le foie sur le plan résistant de la table d'autopsie. Il n'y avait ni métastase hépatique, ni adénopathie. A la dissection et la coupe nous avons pu nous rendre compte qu'une branche importante de l'artère hépatique et les nerfs environnants étaient engainés par la masse néoplasique.

La biopsie hépatique n° 2, faite au cours de la seconde intervention, est intéressante à comparer avec la première parce qu'elle montre l'évolution et l'aggravation rapide des dégâts parenchymateux. Du côté des espaces-portes, on observe une réaction scléreuse très importante, entourant les canaux dilatés et les veines distendues, véritable cirrhose cholostastique pure. Dans le voisinage des espaces-portes, on repère des néocanaicules particulièrement longs et développés; dans les travées, les lésions précédemment amorcées réalisent des foyers très étendus à prédominance centro-lobulaire de nécrose épithéliale. Nous n'avons jamais vu, au cours d'une ictère cholostatique non compliqué de fièvre et d'angiocholite, de lésion dégénérative aussi grave.

Le fragment très élevé au niveau de la tumeur canaliculaire montre un stroma fibreux parsemé de nombreuses formations glandulaires irrégulières, et bordées tantôt par un épithélioma cylindrique, tantôt par des cellules d'aspect pavimenteux. Par endroits, on observe de

petits îlots de cellules tumorales, polyédriques à noyaux parfois monstrueux de type malpighien. Dans la zone hépatique avoisinante, on observe une infiltration identique au sein d'une sclérose extrêmement intense.

OBSERVATION II

Jean Cottet (technique de dosage des sels biliaires
dans le sang)

Sch..., 52 ans.

Était entré dans le service pour un ictère datant de quatre mois, son foie était gros et dur; il y avait de l'ascite et des œdèmes des membres inférieurs. La bilirubinémie était de 1 gr. 20 et la cholalémie de 0 gr. 026.

Autopsie. — Douze litres d'ascite s'écoulent à l'ouverture de l'abdomen. Le foie est très augmenté de volume. Le pédicule hépatique est noyé dans une gangue d'un tissu très dur, d'aspect cancéreux, il est impossible de dissocier la veine-porte du cholédoque.

Histologie. — L'architecture du lobule hépatique est complètement bouleversée. Dégénérescence graisseuse du parenchyme. La masse englobant le pédicule a un aspect épithéliomateux.

OBSERVATION III

Jean Cottet (technique de dosage des sels biliaires
dans le sang)

K..., 54 ans.

La malade, très cachectique, entre dans le service pour une jaunisse datant de quatre mois. Le foie, très augmenté de volume, semble de consistance normale.

La vésicule, grosse et très dure, est facilement perceptible, la radiographie montre d'ailleurs qu'elle est bourrée de calculs. La bilirubinémie s'élève à 1 gr. 30, la réaction phospho-vanillique est négative ainsi que la réaction de Hay dans les urines.

Opération (M. Moulouguet). — Vésicule remplie de calculs (une cinquantaine); un gros calcul dans le cholédoque (cancer probable du cystique et de l'hépatique).

Examen histologique pratiqué et interprété par M. André Dreyfus (Biopsie du foie). — L'architecture du lobule est nettement reconnaissable. Toutefois on constate, dès l'abord, une augmentation très nette du tissu conjonctif tant au niveau des espaces de Kiernan que des espaces sus-hépatiques; d'autre part, entre les travées hépatiques, un colorant approprié (trichome de Masson) met en évidence de nombreuses fibrilles conjonctives adultes. Les sinusoides sont élargies et renferment un assez grand nombre de polynucléaires.

Les cellules hépatiques elles-mêmes offrent des altérations de degrés divers, peu altérées autour des espaces-portes; elles présentent, au contraire, des lésions notables autour des espaces sus-hépatiques et surtout en un point de la préparation où l'on aperçoit de grosses branches d'origine du canal hépatique. En ces divers endroits, on note que les cellules sont claires et de taille accrue et que, d'autre part, une prolifération plus sensible des fibrilles conjonctives les dissocie les unes des autres et, en quelques régions, disloque complètement les travées hépatiques. Enfin il existe une dilatation des canalicules biliaires et le parenchyme est semé de grains de pigment.

En résumé. — Foie de cholostase avec lésions parenchymateuses incipientes portant à la fois sur la cytologie de la cellule hépatique et sur son organisme cellulaire.

OBSERVATION IV

L. Hess et J. Faltischek (Zeit f. Rl Med. 128, 1935)

F. H..., 35 ans.

Ancien dysentérique, en juillet 1934, présente de l'anorexie, de la diarrhée, des vomissements, des crampes épigastriques; dix jours plus tard, un ictère apparaît avec prurit intense. On met le malade au régime, l'ictère régresse très nettement, mais il persiste une légère coloration jaune de la peau.

En novembre 1934, à la suite d'un écart de régime, l'ictère reprend, s'accompagne de nouveau de prurit et de diarrhée.

Malgré le traitement, il n'y a pas d'amélioration. L'amaigrissement est de 14 kilos depuis le début de la maladie. Au moment de l'entrée dans le service, le 12 janvier 1935, l'ictère est très marqué, jaune-verdâtre, pas de tendance hémorragique.

Le foie est hypertrophié, il descend au-dessous de l'ombilic.

La rate est percutable, mais non palpable.

L'urine. — Trace d'albumine. Bilirubine, ++. Indican, +.

Galactosurie. — A la limite de la normale (3,5).

Sédimentation. — Accélérée.

Selles. — Ni sang, ni stéatorrhée, pas de stercobiline.

Cholestérinémie (méthode digitonine). — 996 mmg. % ;
trois jours plus tard, 957 mmg. %.

Opération :

Foie : Très hypertrophié.

Vésicule : Vide, flasque.

Cholédoque : Entouré de ganglions durs du volume d'un haricot.

Autopsie :

Ampoule de Vater et cholédoque sans modifications, cystique et vésicule normaux.

La lumière du *canal hépatique* est très rétrécie par un tissu dur, pâle, qui infiltre ses parois. A l'embouchure du cystique, dans l'hépatocolédoque, ganglions lymphatiques durs du volume d'un haricot.

Foie : Très augmenté, de couleur jaune foncé.

Examen histologique :

Dégénérescence graisseuse des cellules hépatiques, thromboses biliaires des capillaires biliaires. Pas de signe d'angiocholite.

Conclusion :

Carcinome du canal hépatique.

CONCLUSION V

L. Hess et J. Faltischek (Zeit f. Rl Med. 128, 1935)

J. B..., 52 ans.

Présente quatorze jours avant l'hospitalisation, après un écart de régime, des douleurs abdominales, de l'a-

norexie, puis un ictère; l'amaigrissement est rapide depuis le début de la maladie.

A l'examen, *le foie* atteint l'ombilic, il est dur, lisse, non douloureux.

Il n'y a pas d'ascite, pas d'hémorragies, pas de circulation veineuse collatérale.

Pendant les deux semaines d'observation, l'acholie est persistante.

Cholémie. — 16,2 à 18, 2 mm. %.

Cholestérine. — Dans le sérum : 590 mm. %.

Numération globulaire. — Lymphocytose : 38%.

Leucocytes : 14.200.

Galactosurie. — Elevée (9 gr.).

Sédimentation. — Accélérée.

Opération :

Vésicule collabée, vide.

Dans le petit épiploon, un ganglion dur, gros comme un pois.

Dans le foie, grosse stase biliaire. Les canaux biliaires ne semblent pas modifiés.

Autopsie :

Foie : Gros, gris-verdâtre.

Vésicule : Augmentée.

Cholédoque : La paroi est légèrement épaissie au niveau de l'embouchure du cystique.

A l'union des deux canaux hépatiques et à l'origine du canal commun, rétrécissement sur une hauteur de plusieurs millimètres occasionné par un tissu blanchâtre, épais, couvrant les parois.

Examen histologique :

Carcinome squirreux simple.

OBSERVATION VI

Mc Laughlin. (Canadian Medical Association.

Journal for March 1933)

X..., 65 ans.

Le malade présentait, six semaines avant son admission, un léger ictère qui alla en s'accroissant et s'accompagnant d'une douleur progressive thoracique et épigastrique, en même temps rapide perte de poids et de force.

A l'examen, on trouvait *un foie* hypertrophié dépassant de trois travers de doigt le rebord costal, il n'y avait pas d'ascite.

Urines. — Pigments biliaires.

Sucres.

Cristaux.

Selles. — Décolorées, ne contenant pas de sang.

Opération :

Foie : Gros, violacé.

Vésicule. — Normal.

Voies biliaires : Normales.

Autopsie :

On trouva :

1 litre de liquide sanglant dans la cavité péritonéale.

Sur la face antérieure du foie, derrière l'insertion du ligament rond, un petit nodule dur.

Cholédoque. — Normal.

Cystique. — Normal.

Canal hépatique. — Commun, non dilaté, mais à l'union des deux canaux hépatiques une masse blanche, dure, saillante, surtout sur le canal hépatique gauche.

Une sonde insérée à travers cette masse dans le canal hépatique gauche rencontrait un obstacle deux centimètres au-dessus de la bifurcation du canal hépatique principal; après cette manœuvre, un flot de pus épais s'échappa. Sous la capsule hépatique, on vit plusieurs zones jaunâtres remplies de pus.

Examen histologique :

— Carcinome infiltrant les parois du canal hépatique gauche.

— Cellules tumorales de type cylindrique.

— *Un tronc nerveux*, près du canal hépatique, était envahi par la tumeur.

— *Les vaisseaux sanguins*, libres en général, contenaient cependant des cellules tumorales et du pus.

— Au niveau du foie, zones de dégénérescence aiguë.

OBSERVATION VII

Mc Laughlin. (Canadian Medical Association.
Journal for March 1933.)

X..., 61 ans.

Le malade se plaignait depuis six mois d'une anorexie, d'un ictère progressif avec amaigrissement notable et faiblesse générale.

Pendant le mois qui précéda l'admission, l'ictère varia de jour en jour, le prurit apparut, les selles furent décolorées et les urines très foncées.

A l'examen :

Foie. — Non palpable.

Globules rouges. — 3.900.000.

Globules blancs. — 5.000.

Hémoglobine : 60%.

Urines. — Urobiline.

Selles. — Décolorées, pas de sang.

Autopsie :

Foie. — De taille normale, surface nodulaire.

Vésicule. — Petite, de parois épaisses, sans calculs.

Cystique et cholédoque. — Visibles.

Le canal hépatique était envahi par une masse qui avait épaissi et déformé ses parois et s'étendait le long des ramifications du canal dans le foie.

Examen histologique :

— La tumeur était un adéno-carcinome. Cellules tumorales pâles, avec noyaux hyperchromatiques.

— *Le foie* était infiltré par la tumeur.

— *La vésicule* était également atteinte.

En résumé, adéno-carcinome du canal hépatique avec métastases.

OBSERVATION VIII

Lampert et Mc Fetridge (Ann. J. Cancer 21.

Juillet 1934.)

X..., 44 ans.

Présente, neuf jours avant son admission, des frissons avec fièvre et une douleur épigastrique intense, puis un ictère assez léger.

A l'examen, l'abdomen est distendu, *le foie* augmenté de volume, *la rate* palpable.

Urines. — Quelques hématies et cristaux.

Sang. — Globules rouges : 2.365.000.

Globules blancs : 3.000.

Opération :

1 litre environ de liquide bilieux s'échappa.

On trouva *un foie* très augmenté, de surface rugueuse; *une vésicule* épaissie, distendue; *un cholédoque* dilaté et œdématié.

Autopsie :

Foie. — 1.600 gr.; à sa surface, de très nombreux nodules blanchâtres.

Vésicule. — Epaissie.

Canal hépatique. — Très dilaté, obstrué par une large tumeur, juste au-dessus de sa jonction avec le cystique.

Examen histologique. — Adéno-carcinome.

OBSERVATION IX

Vernon C. David (Ann. Surgery, 96, 1932.)

X..., 31 ans.

La malade avait présenté une série de crises douloureuses abdominales qui font décider une première opération au cours de laquelle on enleva la vésicule, qui ne contenait pas de calculs.

Une nouvelle crise avec ictère nécessita une admission et on opéra une seconde fois.

Opération :

Grosses adhérences.

Foie. — Petit.

Cholédoque. — Normal, sans bile.

Une sonde, passant dans le *canal hépatique*, rencontre un épaississement fibreux obstruant le canal. On fit une biopsie qui révéla un tissu cicatriciel avec cellules épithéliales.

Autopsie :

Dilatation des canaux intra-hépatiques.

Pas de ganglions.

En résumé : Adéno-carcinome squirrheux du canal hépatique.

OBSERVATION X

Vernon C. David (Ann. Surgery, 96, 1932.)

X..., 68 ans.

Le malade se plaint d'une douleur vive, siégeant dans le quadrant droit supérieur de l'abdomen, commençant après les repas et se prolongeant souvent plusieurs heures.

Il présente un ictère très foncé, des selles décolorées, un foie descendant à trois travers de doigt sur le rebord costal, la vésicule n'est pas palpable.

Opération :

Grosse vésicule avec plusieurs calculs, l'un situé dans le cystique ne peut être enlevé.

Le *canal hépatique* était devenu une masse fibreuse, dure.

Le cholédoque n'était pas dilaté. Une sonde, introduite dans celui-ci, rencontra un obstacle très net dans le canal hépatique.

Neuf jours après l'opération, mort du malade par hémorragie de la plaie.

Autopsie :

Stricture tubulaire de 1 cm. 1/2, commençant à la jonction des canaux hépatiques droit et gauche, légère extension du carcinome au ligament gastro-hépatique.

En résumé : Carcinome primitif du canal hépatique.

OBSERVATION XI

Van der Veer, Nelms (Ann. Surgery, 87, janv. 1938.)

X..., 73 ans.

Le malade, sans histoire passée, fut admis pour un ictère datant de quatre semaines et persistant, assez foncé.

Il présentait *un foie* dépassant le rebord costal de trois travers de doigt. La matité hépatique s'étendait jusqu'au quatrième espace à droite. Les deux lobes semblaient également augmentés.

L'urine contenait : des pigments, de l'albumine, des cristaux.

Les selles étaient décolorées.

Opération :

Foie. — Augmenté.

Vésicule. — Distendu, sans calculs.

Pancréas. — Normal.

Le canal hépatique semblait malade.

Mort quatre jours après l'opération.

Autopsie :

Foie. — 2.100 gr.

Sur la section, on voyait une très large distension des canaux intra-hépatiques remplis d'un liquide vert.

Au niveau du *canal hépatique*, on trouva une masse de tissu blanc, ferme, obstruant la lumière.

Chodéloque. — Un peu dilaté.

Vésicule. — Malade, parois blanches, pas de calculs.

En résumé : Cancer primitif du canal hépatique.

OBSERVATION XII

H. R. Wahl (Medical Clin. N. Ann. Phila. VII.)

X..., 51 ans.

Le début de la maladie remontait à onze mois.

A cette époque, le malade remarqua plusieurs selles diarrhéiques, presque décolorées; elles étaient accompagnées de douleurs abdominales. Dernièrement, à ces symptômes, s'ajouta un ictère marqué avec faiblesse général et amaigrissement.

A l'examen. — Abdomen distendu, *foie* hypertrophié, allant jusqu'à l'ombilic. *Les urines* contenaient des pigments. *Les matières* étaient décolorées. L'anémie était très marquée :

Globules rouges : 3.200.000.

Globules blancs : 6.000.

Hémoglobine : 37%.

Opération :

Abondant liquide d'ascite hémorragique.

Foie gros, vésicule atrophiée.

Autopsie :

Foie. — Hypertrophié, mais lisse.

Vésicule. — Petite et flasque.

Le cystique et le cholédoque parurent normaux, mais il y avait une petite masse indurée dans laquelle pénétraient les canaux hépatiques droit et gauche.

Examen histologique :

Le tissu induré était fait de tissu fibreux, dense, avec des cellules épithéliales très irrégulières signant la malignité de la tumeur.

En résumé : Carcinome de la bifurcation du canal hépatique.

OBSERVATION XIII

H. R. Wahl (Medical Clin. N. Ann. Phila. VII.)

X..., 66 ans.

La malade fut admise avec un ictère très net, se plaignant d'une douleur épigastrique et d'un prurit intense. Elle avait des vomissements fréquents, présentait un amaigrissement notable.

A l'examen, la *matité hépatique* s'étendait à 12 cm. sous le rebord costal. La rate n'était pas palpable.

Dans l'*urine* : pigments.

Pas d'anémie notable.

L'examen radiologique de l'estomac et de la région hépatique montra une vésicule dilatée.

L'état de la malade empira rapidement, l'anémie apparut. Le temps de coagulation étant très augmenté, on ne fit pas de laparatomie exploratrice.

Mort un mois après l'admission.

Autopsie :

Foie. — 1.900 gr., surface unie.

Vésicule. — Grosse, pleine de calculs.

Près du hile du foie, on trouva un tissu fibreux, induré, situé surtout à la jonction du cystique et du cholédoque. La masse était mal limitée.

C'était un carcinome du point de jonction du cystique, du canal hépatique et du cholédoque.

OBSERVATION XIV

G. Mills. John Kemcky. (Ann. Surgery. 95, mars 1932.)

X..., 53 ans.

Le malade présentait un ictère ayant augmenté progressivement depuis six semaines, avec faiblesse générale et amaigrissement. Il faut noter une douleur épigastrique aiguë irradiant dans le dos.

A l'examen : *Foie, rate* non palpables.

Selles. — Décolorées contenant du sang.

Urines. — Foncées, contenant des pigments.

Opération :

Vésicule et cholédoque. — Très distendus.

En palpant le *canal hépatique*, on trouva une zone

indurée près du foie; après exploration à la sonde, on mit en évidence à ce niveau une obstruction.

Autopsie :

Foie. — 1.800 gr., surface granuleuse, vert foncé.

On trouva une tumeur du canal hépatique mesurant 2 cm. de longueur.

Vésicule. — Très dilatée, parois épaissies remplies de bile blanche.

Examen histologique :

Sur les coupes de foie, les cellules du parenchyme étaient à peu près normales, les cellules de Kupfer étaient agrandies et remplies de pigments bruns.

La tumeur était un adéno-carcinome peu malin.

DIFFICULTES DIAGNOSTIQUES

D'ORDRE CLINIQUE

Il nous paraît que le cancer du canal hépatique s'écarte souvent, dans sa symptomatologie, du schéma classique de l'ictère cancéreux : individu âgé, insidiosité du début, évolution progressive, absence de troubles dyspeptiques, d'hépatalgie, amaigrissement et cachexie rapides.

Age. — Notre observation personnelle du cancer primitif du canal hépatique concerne, en effet, un individu jeune, au sujet duquel l'idée d'un néoplasme semble *a priori* écartée de l'esprit. Et pourtant, il semble que, sans qu'il s'agisse d'une règle, c'est dans le cancer des voies biliaires et particulièrement dans le cancer du canal hépatique que l'on trouve le plus d'individus jeunes. En effet, nous n'avons pas eu l'occasion d'avoir une observation de cancer de la tête du pancréas avec ictère concernant un sujet de moins de 45 ans. Le jeune âge du sujet (32 ans) se retrouve dans l'observation I de Hess et Faltkitschek (35 ans), de David (31 ans), de Hesper (29 ans), de Mills et Koncky (33 ans).

Parmi les cancers des voies biliaires, il semble qu'il faut en faire deux catégories :

Les calculo-cancers,

Les cancers primitifs.

1° LES CALCULO-CANCERS. — Les malades ont souvent un long passé et tous ceux que nous avons observés sont des individus âgés, qu'ils intéressent la vésicule ou le carrefour cystico-cholédocien.

2° LES CANCERS PRIMITIFS des canaux hépatiques, au contraire, ont plus que les autres tendance à affecter des individus jeunes et à en imposer, de ce fait, pour des lésions bénignes. Déjà le cancer primitif de l'ampoule de Vater nous paraît avoir une précocité plus grande que les sténoses ictérigènes dans les cancers de la tête ou les calculo-cancers, mais nous croyons que c'est le cancer du *canal hépatique* qui a une malheureuse prédilection pour le sujet jeune.

Signes du début.

Il faut ajouter, maintenant, que le cortège fonctionnel de ces ictères les apparente souvent plus à l'ictère catarrhal qu'à une compression néoplasique. Les observations sont rares où il y a, au début de l'ictère, le même silence fonctionnel que dans le cancer du pancréas.

L'erreur de diagnostic commise d'abord dans notre observation s'inspirait, en premier lieu, des circonstances épidémiologiques; nous avons vu ce malade en consultation alors qu'il y avait dans Paris une indiscutable épidémie d'ictère infectieux, et les signes de début semblaient parfaitement concorder ici avec ce diagnostic : le malade avait éprouvé, avant le commencement de son ictère, une sensation de plénitude douloureuse

dans la région hépatique avec embarras gastrique et vomissements.

A l'ordinaire, les compressions mécaniques des voies biliaires n'entraînent, pendant la majeure partie de leur évolution, d'autres malaises que ceux liés au prurit souvent insupportable et à ses conséquences. Là, au contraire, notre sujet se plaignait de poussées douloureuses au niveau du foie, peut-être en rapport avec la distension capsulaire, mais plus vraisemblablement fonction des irritations nerveuses occasionnées par la petite masse néoplasique incarcerated dans le hile gauche.

Dans la littérature, on retrouve bien des cas où le début a pris l'allure d'une indigestion, et il y a même une curieuse observation où les auteurs ont noté avec soin l'ingestion de choucroute avariée qui semblait responsable d'une pareille indigestion.

Evolution.

L'impression de bénignité de la jaunisse se confirme encore si l'on considère l'évolution des signes généraux.

Ces sujets jeunes, en apparence atteints d'un ictère bénin, malgré leurs troubles dyspeptiques, ne sont pas en proie à une dénutrition rapide et massive, et ils ne prennent que très tardivement l'allure de cancéreux. Notre malheureux sujet n'avait été condamné par nous à une évolution fatale que sur le fait de la cholécystographie malgré des explorations chirurgicales négatives et des signes biologiques douteux.

Les signes mortels ont mis chez lui si longtemps à apparaître que l'entourage et nous-même avons fini par

douter de la valeur d'un diagnostic basé sur un seul élément, d'où il est venu que nous avons consenti à une deuxième laparatomie. Cette résistance à la mort, qui nous paraît plus grande que dans le cancer du pancréas, vient peut-être de l'absence de rétention des ferments pancréatiques, qui est une cause bien certaine de cachexie. Elle vient aussi sans doute de l'absence de proliférations néoplasiques, il n'y a, en effet, qu'un faible volume de tumeur d'où sans doute peu de toxicité propre. Il n'y a ni métastases ganglionnaires, ni d'abondantes propagations intra-hépatiques. Il est donc naturel qu'avec un cancer aussi limité un organisme jeune résiste très longtemps sans être affecté visiblement par les signes de cachexie néoplasique.

Le vrai signe clinique d'alarme, dans ces circonstances, est l'existence d'une *hépatomégalie* progressive sans dilatation vésiculaire. On peut vraiment appeler ce signe différentiel : « signe de Brulé », car cet auteur a insisté à maintes reprises sur la valeur de l'hématomégalie comme signe clinique des stases biliaires mécaniques. Nous ne croyons pas qu'à l'étranger ce signe ait encore acquis la valeur qu'il mérite. Les hépatomégalias par cancer du canal hépatique sont particulièrement importantes et ce fait nous paraît lié à l'inutilisation du réservoir vésiculaire contrairement à ce que l'on observe au cours du cancer du pancréas, où l'hépatomégalie peut rester relativement modérée tant que la vésicule a une souplesse assez grande pour atteindre une dilatation importante.

On remarque que c'est une hépatomégalie qui affecte autant le lobe gauche que le lobe droit et qui rend presque horizontal le bord inférieur du foie. D'autres au-

teurs ont fait la même remarque, mais quelle que soit la valeur de cette hépatomégalie elle ne pourrait cependant pas, à notre avis, résoudre à elle seule le problème du diagnostic.

Nous avons plusieurs observations d'ictères dont l'allure catarrhale est prouvée par la clinique, l'évolution et la biologie, et où la dilatation hépatique a atteint un volume assez considérable; d'autre part, notre malade n'a eu un véritable foie de stase qu'à partir de la fin du deuxième mois de son ictère. Tant que l'hépatomégalie reste modérée, elle ne peut pas servir à trancher le diagnostic entre un ictère par hépatite et un ictère mécanique.

DIAGNOSTIC BIOLOGIQUE

Nous ne doutons pas que beaucoup de cliniciens, à force de déceptions, conservent un grand scepticisme à l'égard des explorations biologiques du foie et ils ne trouvent dans le cas particulier des cancers du pédicule hépatique qu'une raison de plus de renforcer leurs opinions et leurs doutes.

Un doute systématique ne nous paraît absolument pas légitime quand il s'agit de l'exploration fonctionnelle des ictères. Il n'est pas douteux que la biologie, là, a plus de place pratique que dans les cirrhoses, dégénérescences graisseuses, dégénérescences amyloïdes, etc... Quand les ictères se comportent d'une façon régulière, les signes biologiques ont une importance considérable, ils sont capables de trancher à eux seuls les difficultés de la clinique.

Pour prendre un exemple, nous pouvons affirmer, comme tous les auteurs qui pratiquent constamment l'épreuve de la galactosurie provoquée selon la technique de Fiessinger, Thiébaud et Thierry, qu'une galactose très faible, sinon tout à fait négative, ne répond jamais qu'à une obstruction mécanique : cancer des voies biliaires, à moins qu'il ne s'agisse de spirochétose ictéro-hémorragique. Malheureusement, la fréquence des lésions hépatiques associées aux calculs et aux cancers fait que les galactoses positives et surtout moyennement positives n'ont pas la même valeur diagnostique et ren-

trent dans le groupe de ce que l'on pourrait appeler « les ictères biologiquement irréguliers ».

Le cancer de canal hépatique nous paraît être susceptible de réaliser sans doute avec une certaine prédilection un de ces ictères « biologiquement irrégulier ». Nous aurons à rechercher plus loin les raisons de ces irrégularités biologiques. Malheureusement, les documents que nous apportons trouvent très peu de compléments dans la littérature médicale. Pour un des faits les plus importants de notre étude, nous avons trouvé deux observations concernant le métabolisme des sels biliaires dans la thèse de Jean Cottet.

Si l'on considère tout le tableau des signes biologiques étudiés dans notre cas d'ictère, on trouve qu'un nombre important de symptômes était à joindre à l'hépatomégalie progressive en faveur d'une stase mécanique.

Métabolisme azoté (urée, polypeptides, protéides). — Normal.

Métabolisme chloruré. — Normal.

Mais enfin dans les hépatites il n'y a de troubles dans cette zone qu'en cas de dégénérescence hépatique particulièrement grave.

Plus troublante était la conservation d'une diurèse importante, symptôme rare au cours des hépatites ictériques, mais non impossible. Nous n'avons pas fait spécialement d'épreuve de la diurèse provoquée, mais elle se trouve incluse dans celle de la galactosurie.

Mais nous devons insister sur trois résultats de laboratoire discordants, en plein désaccord avec les précédents.

1° le chiffre faible de la cholestérine (1 gr. 55) s'observe très rarement au cours des ictères mécaniques; on ne peut même pas dire que ce soit un signe particulier au cancer du canal hépatique puisque l'on trouve le contraire dans plusieurs cas. Du point de vue cholestérine, les cas de la littérature se comportent comme des cas réguliers, le nôtre comme un cas irrégulier.

2° Epreuve de la galactosurie. C'est une galactose qu'on peut dire positive, nous avons vu très peu de cas de sténose cancéreuse avec une pareille galactose. Dans les cas les plus typiques, l'ictère catarrhal donne une galactose plus forte, mais il arrive très souvent que des ictères catarrhaux n'aient pas une galactose plus forte que celle-là. (Cela dépend peut-être de la période de l'ictère où elle était faite.) Il y avait donc dans ce cas dissociation entre galactose et diurèse.

Donc, du point de vue galactose comme de la cholestérine, c'était un ictère mixte hépato-cancéreux.

Dans les trois observations de Hess et Falkitschef, les résultats de la galactosurie sont les suivants :

Cas n° 1. — A la limite de la normale (3 gr. 5).

Cas n° 2. — Grosse galactosurie (9 gr.).

Cas n° 3. — Galactose faible (0 gr. 2).

L'argument le plus fort pour l'hépatite dans ce cas était tiré du métabolisme des sels biliaries. Il y a là un fait duquel nous ne sommes pas parvenu à tirer une explication. En liaison avec la cholestérine basse il y avait une cholalémie normale et enfin une excrétion de sels biliaries qui paraissait nulle; le dosage des sels biliaries a été pratiqué et vérifié par Jean Cottet. Plusieurs recherches sont restées négatives au cours de l'évolution

de la maladie. Il y a là une exception curieuse aux règles diagnostiques des ictères dissociés telles qu'elles ressortent des travaux de Brûlé et Widal. Rappelons l'opinion de Brûlé :

« Que l'on attribue l'ictère à une cholédocite, à une angiocholite, ou même à une lésion des canalicules biliaires intercellulaires, toutes ces hypothèses se heurtent, sans pouvoir l'expliquer, à ce fait actuellement bien établi; l'existence de rétentions biliaires portant électivement tantôt sur les pigments, tantôt sur les sels. Si l'on admet, pour expliquer l'ictère une oblitération des voies biliaires, en quelque point que siège l'obstacle, c'est une rétention parallèle et simultanée de tous les éléments de la bile que l'on doit toujours observer, comme on l'observe d'ailleurs dans les lithiases cholédociennes ou dans les cancers du pancréas. Les rétentions biliaires dissociées impliquent l'intervention d'un organe glandulaire, capable de sécréter électivement soit le pigment, soit le sel biliaire.

En présence de tels faits une comparaison s'impose à l'esprit entre les affections du foie et celles du rein. On peut comparer d'une part l'ictère de la lithiase cholédocienne ou du cancer du pancréas à l'anurie lithiasique ou à l'anurie du cancer de l'utérus. Mais d'autre part, on peut comparer les rétentions isolées des pigments ou des sels biliaires aux rétentions isolées, soit des chlorures, soit de l'urée qui traduisent les lésions plus ou moins graves du parenchyme rénal. Ainsi, dans l'un ou l'autre cas, à côté des troubles *d'excrétion* par obstruction des conduits, il nous semble exister des troubles de *sécrétion* par lésions de la cellule glandulaire. » (Brûlé.)

Rappelons également l'opinion de Chabrol :

« Chez les malades atteints d'ictère catarrhal, les pigments biliaires parviennent dans le duodénum en quantité très notable, au taux de 1 p. 2.000 en moyenne, mais chose curieuse, alors que, suivant l'hypothèse de Lémierre et Brûlé, on s'attend à trouver dans l'intestin une quantité de sels biliaires sensiblement voisine du chiffre physiologique, on est surpris de constater que, toutes proportions gardées, il y a moins de sels biliaires que de biliburine dans leur duodénum. La dissociation qui existait dans les urines au profit des pigments se retrouve dans le même sens et non pas en sens inverse dans la voie intestinale. On n'est donc pas en droit de parler de rétention dissociée et d'attribuer à la cellule du foie un pouvoir de sélection que le tubage d'Einhorn ne démontre en aucune manière. Et cependant l'ictère dissocié existe, puisqu'il existe des sujets très jaunes dont les urines ont une réaction de Gmelin positive, alors que la réaction de Hay fait complètement défaut. Comment interpréter cet ictère dissocié pigmentaire? »

« C'est d'abord un facteur tissulaire dont la mécanique intime nous échappe mais que l'on peut entrevoir en se reportant à l'étude des maladies aiguës, à leurs phases de rétention, à leurs brusques débâcles d'urée ou de chlorures. Il faut également tenir compte des transformations que les sels biliaires peuvent subir dans le sang ou dans l'intimité des tissus; à cette question se rattache l'intéressant problème de la cholémie saline et de la cholestérinémie, les glycotaurolates et la cholestérine ayant un lien de parenté dans leur noyau commun, l'acide cholaïque.

« C'est ensuite un facteur rénal qui, par ses seuils d'élimination de hauteur inégale, ne permet pas aux pigments et aux sels d'être excrétés suivant deux courbes superposables. C'est enfin et surtout un facteur biligénique, biligénie pigmentaire, biligénie saline; la conception de Brûlé postule que ces deux termes restent dans le même rapport physiologique durant le cours d'un ictère par rétention, nous pensions volontiers que c'est dans la biligénie que réside la dissociation. L'appauvrissement de l'organisme en sels biliaires suffit, selon nous, à expliquer la disparition de la réaction de Hay dans les urines, le tubage duodénal a pu nous en convaincre. »

Donc l'irrégularité biologique qui dans notre observation nous a le plus frappé a été la dissociation cholalo-pigmentaire complète, urinaire et sanguine. Nous ne rappellerons pas les discussions du passé sur le sujet des ictères dissociés, puisqu'il semble qu'un accord soit scellé à la suite des travaux récents de Chabrol et de Cottet. S'il y a bien, comme l'avaient soutenu Gilbert, Chabrol et Bénard, une dissociation dans tous les ictères, il ne s'agit, dans la règle, que d'une dissociation relative qui peut exceptionnellement devenir plus complète, à une phase de cachexie terminale, après une évolution ictérique de plusieurs mois. La véritable dissociation cholalo-pigmentaire reste, comme l'ont bien montré Lemierre, Abrami, Brûlé, le propre des hépatites ictérigènes. D'après Chabrol et Cottet, elle succède à une phase de rétention pigmento-saline, et sa relative précocité est un bon signe différentiel d'avec les ictères mécaniques. Cottet écrit dans sa remarquable thèse : « qu'une dissociation accentuée précoce

permet d'éliminer un ictère par obstruction ». Notre observation vient donc s'inscrire comme une exception à cette règle. Le rapport pigmento-biliaire s'est comporté comme une hépatite ictérigène, puisque nous avons trouvé une dissociation complète dès la troisième semaine. Mais, si nous avons attaché à ce fait biologique un certain intérêt, c'est parce que nous avons déjà personnellement, dans un cas ancien de cancer hépatique, observé (seulement dans les urines, il est vrai) la même dissociation pigmento-biliaire. Rapprochons de ces deux cas les deux seules observations de dissociation accentuée au cours des ictères mécaniques publiées par Cottet, dans sa thèse, en faisant remarquer qu'il s'agit de deux cas de sténose cancéreuse haute; dans l'un il s'agit d'une infiltration scléro-cancéreuse du hile, et dans l'autre d'une néoplasie cystico-hépatique. Nous en arrivons donc à soupçonner que la dissociation pigmento-biliaire est un fait biologique assez particulier des cancers biliaires supérieurs.

Mais les irrégularités biologiques des néoplasies du canal hépatique ne se cantonnent pas au métabolisme des sels et des pigments biliaires. Nous avons vu, en effet, que pour ce qui est du métabolisme des glucides, la réponse de la galactosurie provoquée se rapprochait, dans notre observation, des résultats qu'on obtient dans les hépatites ictérigènes, et il en est ainsi dans trois autres observations publiées dans la littérature, où cette recherche a été faite. Ces résultats s'opposent aux données de la galactosurie provoquée, pratiquée en série au cours du cancer du pancréas, et rapportée récemment par Chiray et Albot. Nous avons trouvé dans notre cas une cholestérolémie basse, comme dans les hé-

patites dégénératives. Elle était au contraire très élevée dans trois observations de Hesse et Falkitschef. Dans le cas de Mac Laughlin, le taux de l'urée sanguine était, comme dans notre observation, plutôt élevé.

Ces anomalies cliniques relevées dans ces différents cas nous font nous demander si vraiment quand la sténose est dans le hile du foie il n'y a pas là une raison susceptible d'entraîner éventuellement des perturbations biologiques dans le sens d'une hépatite.

Pour en trouver l'explication, nous croyons qu'il est bon de faire reporter aux pièces anatomiques et aux deux biopsies du foie que nous avons eu l'occasion de pratiquer.

Examen anatomique :

On voit d'abord que si le cancer est petit il est placé d'une manière telle que sa nocivité ne peut faire de doute. Il semble débiter dans le canal hépatique commun, il fait une saillie en son intérieur qui le bouche presque complètement, mais il s'étend surtout au niveau de la branche gauche qui disparaît dans le sein de la tumeur.

Examen histologique :

On observe enfin de graves lésions évolutives parenchymateuses satellites, qu'ont révélées dans notre cas les deux biopsies successives. Dans la première, si la stase se reconnaissait encore facilement au niveau des capillaires biliaires gorgées de bile, la dégénérescence cellulaire se montrait particulièrement importante et

précoce. Dans la deuxième biopsie, les dégâts parachymateux deviennent prédominants et la stase ne se reconnaît que dans les espaces-portes où les canaux sont dilatés, et encerclés par une large sclérose. Les examens histologiques des deux observations de la thèse de Cottet sont très voisins des nôtres. Mac Laughlin observe, dans son cas, par places, des zones de dégénérescence aiguë semblables à celles que l'on voit dans la nécrose hépatique aiguë. Fiessinger et Albot, et Albot, dans sa thèse, rapportent à propos des lésions hépatiques de la cholostase, des observations d'épithéliomas des voies biliaires où des lésions trabéculaires sont particulièrement intenses, et il ressort de leur travail que, dans les cas de cancer pancréatique sténosant, les altérations cellulaires sont infiniment plus discrètes, même après une évolution prolongée.

CONSIDERATIONS ANATOMIQUES

Si nous considérons ce qui précède, nous concluons que l'anatomie explique la faillite chirurgicale et les irrégularités biologiques; en effet, dans notre cas, la tumeur est juste traversée par l'artère hépatique; sur des sections répétées, la lumière de celle-ci n'apparaît jamais complètement oblitérée, mais il n'est pas douteux que la circulation artérielle ne peut pas manquer d'être intéressée dans son débit par l'envahissement tumoral.

Mais l'atteinte de l'artère hépatique suffit-elle à expliquer les désordres fonctionnels du foie? Il semble qu'il faut y joindre l'atteinte des nerfs du pédicule hépatique; en effet, nous avons été frappé dans notre cas, de même que dans l'observation de Mc Laughlin, de l'emprisonnement des nerfs en même temps que d'une grosse branche artérielle par la petite tumeur canaliculaire. D'autre part, dans de nombreuses expériences faites sur le chien par MM. Caroli, Girard et Lavergne, il n'a pas été possible de montrer, d'une façon bien nette, une plus grande nocivité pour le parenchyme hépatique des ligatures cholédociennes hautes par rapport aux ligatures basses. Il nous paraît plus probable que l'hépatite satellite propre au cancer hilaire tire surtout son origine des compressions vasculaires et nerveuses associées.

CONCLUSIONS

I. — Le cancer du canal hépatique présente une difficulté particulière du diagnostic, car son tableau clinique de début et d'évolution diffère du tableau classique des ictères néoplasiques.

II. — L'exploration chirurgicale, extrêmement difficile à conduire et à interpréter, le fait confondre bien souvent avec les hépatites ictérigènes.

III. — Du point de vue clinique, pseudo-catarrhal, au cours de la laparatomie, confondu avec une hépatite ictérigène, le cancer du canal hépatique est *irrégulier* du point de vue des signes biologiques qui perdent ici leur valeur diagnostique habituelle.

A ce sujet, rappelons de nouveau ici, dans ces conclusions, que notre observation est une exception à la règle émise par Chabrol et Cottet : « Une dissociation accentuée, précoce, permet d'éliminer un ictère par obstruction. »

IV. — L'anatomie explique ces irrégularités biologiques et l'insuccès de l'exploration chirurgicale.

Vu : *Le Doyen,*

TIFFENEAU.

Vu : *Le Président de Thèse,*

BAUDOUIN.

Vu et permis d'imprimer

Le Recteur de l'Académie de Paris,

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

Aschoff (L.). — « Ueber orthologie und Pathologie der extra-hepatischen Gallenwege ». (Arch. Blin. Chir. 125, 1923).

Aunay, Ogden, Alpert. — « Carcinome primitif C. H., analyse clinico path. de 40 cas ». (Surgery 3 : 670, 678, May 1938).

Ask (E.), Opmarch. — Diagnostic différentiel des ictères (Svenska L. Aktidning 35, 18 février 1938).

Bezançon. — (Soc. Anat., nov. 1893).

Brûlé (M.). — Recherches sur les ictères. (Masson, 3^e édit.).

Brûlé (M.) et Garban (H.). — Les ictères, In foie (Traité de path. médical et de thér. appliqué. Maloine, 1920).

Brûlé (M.) et Garban (H.) et Weismann (Ch.). — L'étude de la bilirubine du sérum sanguin peut-elle aider à reconnaître la nature d'un ictère? (Presse médicale n° 91, p. 986).

Bullrich. - - Mélanosis (due to Addison's Disease). Following infiltration of solar plexus by primary epithelioma of biliary tract.)

Cabot. — Carcinoma of extra hepatic bile ducts. Case 24.031 (New England J. Med. 218, 20 janvier 1938).

Carnot et Harvier. — Contribution à l'étude de l'apoplexie biliaire. (Arch. de Méd. expér. et d'anat. path., janvier 1907).

Caroli (J.). — Les hépatites ictériques de la lithiase. (Thèse Paris, 1931.)

Chabrol (E.). — Les ictères. (Masson, 1932.)

Chabrol (E.), Cottet (J.) et Cachin (M.). — Rôle respectif du cholestérol et des acides biliaires dans la pathogénie des lithiases biliaires. (Ann. de Méd. 42, pp. 607, 623, déc. 1937.)

Chabrol (E.) et Bénard (H.). - - Les ictères. (Act. Médicales, 1921.)

Chauffard. - - La dissociation des états cholémiques. (Presse médicale, 1913.)

Claisse. - - Cancer primitif des voies biliaires. (Gazette n° 131, p. 1.275.)

Croissant (R.). — Recherches sur la dissociation de la sécrétion biliaire. (Thèse Paris, 1913.)

David (M. D.) et Vernon. — Cancer des voies biliaires. (Ann. Surgery 96, p. 381.)

Faugeron. — Dissociation de la rétention biliaire. (Thèse Paris, 1913.)

Feltz (V.) et Rotter (E.). — Recherches sur les effets de la ligature du cholédoque et sur l'état du sang dans les ictères malins. (Compt. Rend. de l'Acad. des sc., 1875, t. LXXXV, p. 675.)

Fiessinger (N.) et Lyon-Caen. — Journal de physiologie et de pathologie générale.

Fiessinger (N.) et Walter (H.). — L'exploration fonctionnelle du foie et l'insuffisance hépatique. (Masson, 1925.)

Gilbert (A.) et Chabrol (E.) et Bénard (H.). — La cholémie saline dans les ictères.

Gouget. — Les cholémies dissociées. (Presse médic. 7 février 1914.)

Hess et Falktischek. — Clinique de cancer des voies biliaires extra-hépatiques. (Zeit. f. Kl. Med. 128, 1935, pp. 514, 529.)

Hoover (C. F.) et Blankenhorn (M. A.). — Dissociated Jaundice. (Arch. of Int. Méd. 1916, t. XVIII, p. 289.)

Ivanisserich (O.) et Martinera. — Diagnostic étiologique des ictères. (Semana med., 12 août 1937.)

Kinsley, Renshaw. — Cancer des voies biliaires.

Labbé (M.) et Doumer (E.). — A propos des ictères dissociés. (Ann. de Méd., t. XIV, p. 45.)

Lampert et Mc Fetridge. — Un cas de cancer du canal hépatique. (Ann. J. Cancer 21, pp. 534, 541, juillet 1934.)

Mc Laughlin. — Cancer des voies biliaires. (Canadian Medical Association. Journal, mars 1933.)

Mastrangioli. — Diagnostic biologique des ictères. (Brésil Med. 49, Mai 1935, pp. 443, 445.)

Martin (L.). — Diagnostic étiologique des ictères. (Vida nuéva, pp. 143, 177, septembre 1937.)

Merklen (P.). — Dissociation pigmento-cholalique. (Monde Médical, sept. 1917.)

Mills et Koucky. — Cancer of hepatic duct. (Ann. Surgery 95.)

Norera. — Thèse Paris, 1908.

Owen (K. A.). — Use of galactose in diagnostic of jaundice. (J. Lab. et Cl. Med., sept. 1934.)

Poppe (E.). — Primary cancer of liver biliary tract and pancreas found during autopsies at bergen hospital. (Med. Rev. Bergel., mars 1937.)

Ramson. — Carcinome of pancreas and extra hepatic bile duct. (Ann. J. Surg. 40, avril 1938.)

Rolleston. — Maladie du foie, vésicule et voies biliaires.

Satke (O.). — Icterus differential diagnosis. (Wien. Med. 83.)

Salmon. — Cancer des canaux biliaires. (J. Méd. Franç., t. 29, n° 8.)

Schiff. — Study of 100 cas of jaundice. (Jama 103, 1924. 1930.)

Snell. — Diagnostic étiologique des ictères. (Canad. M. A. D., octobre 1937.)

Shog et Schloss. — Cancer des voies biliaires. Jama., 27 avril 1932.)

Thiébaud (F.). — Epreuves biologiques dans les ictères, (1932).

Valléry. Lyon Médical, 1926.

Villaret (M.) et Justin-Bezançon. — « Pathologie du foie », nouveau traité de médecine, fasc. 16.

Wagner. — Primary colloid cancer of ructus cholédochus.

Wahl. — Cancer des voies biliaires. (Medic. Clin. N. Ann Phila., VII, 1340, 1344.

Wesphal (K.). — Ueber Physiologie, Pathologie und Therapie der Benegungsvorgange der extrahepatischen Gallenwege. (Klin. Woch 3, n° 25, 1924.)

Wylegshanin (W.) — Des néoplasmes primitifs du canal hépatique. (Journ. méd. de Kazan, juillet 1926, réf. : Ann d'Anat. pathol. L. VI, n° 1, 1929, p. 90.)

